

RZUT OKA NA OBECNY STAN BADAŃ Z ZAKRESU FIZJOLOGII LAKTACJI

A. T. COWIE

The National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, England

W referacie tym autor pragnie dokonać krótkiego przeglądu wyników badań przeprowadzonych ostatnio nad rozwojem i czynnością gruczołu mlekowego. Ponieważ temat ten jest bardzo obszerny, siłą rzeczy zachodzi konieczność ograniczenia się tylko do omówienia niektórych poglądów dotyczących badań nad laktacją.

Rozwój gruczołu mlekowego u samic nieciążarnych. Wzrost gruczołu mlekowego u samic nie będących w okresie ciąży jest regulowany przez hormony przysadki i jajników. U większości gatunków gruczoł mleczny składa się w tym stadium z systemu rozgałęzionych przewodów mlekowych. Rozwój gruczołu mlekowego polega na rozszerzaniu się światła przewodów mlekowych i na znacznym wydłużeniu się ich rozgałęzień. U szczura i myszy stadium szybkiego powiększania się przewodów mlekowych rozpoczyna się nieco wcześniej przed wystąpieniem cyklu płciowego. Stadium to nie pojawia się u zwierząt z usuniętymi jajnikami. Wzmożenie tempa wzrostu gruczołu mlekowego pojawia się u samic szczura w 22—23 dniu życia. Wzrost przewodów mlekowych odbywa się wówczas trzykrotnie szybciej w porównaniu z całością organizmu C o w i e (1949). Wykazano również, że wprowadzenie estrogenów powoduje po wycięciu jajników powrót do normalnego tempa rozwoju gruczołu mlekowego S i l v e r (1953).

Wyczerpujące badania nad rozwojem gruczołu mlekowego u cieląt i jałówek z zastosowaniem metody omacywania i badań sekcyjnych zostały przeprowadzone przez S w e t t a i jego współpracowników. Wykazali oni, że intensywny rozwój przewodów mlekowych odbywał się w okresie pierwszych 6 miesięcy życia. Pomiedzy stanem rozwoju gruczołu, ustalonym drogą omacywania u jałówek rasy Jersey w 4 miesiącu, zaś u jałówek rasy Holstein (fryzy) — w 5 miesiącu życia a produkcją

mleka przez te zwierzęta w okresie dojrzałości istniała wyraźna korelacja Swett, Book, Matthews i Fohrman (1955). Swett i jego współpracownicy polecają metodę omacywania jako przydatną do selekcjonowania cieląt i wybierania tych, które stałyby się w przyszłości krowami wysoko produkcyjnymi. Biborski (1956) badał rozwój gruczołu mlecznego u cieląt w wieku 7—25 dni w hodowlach bydła rasy czerwonej polskiej oraz holsztyńsko-fryzyjskiej. Stwierdził on, że rozwój ten następuje szybciej u cieląt pierwszej z wymienionych ras.

Wzrost gruczołu mlecznego w okresie ciąży. U większości gatunków zwierząt przerost pęcherzyków i płatów gruczołu pojawia się tylko w okresie ciąży lub w stanie ciąży rzekomej. Dotychczas przyjmowano powszechnie, że powiększanie się pęcherzyków i płatów gruczołu kończyło się w drugiej połowie ciąży, a przyrost masy gruczołu był spowodowany przyrostem liczby komórek i rozciągnięciem gruczołu wskutek sekrecji. Obecnie istnieje coraz więcej dowodów, zwłaszcza wynikających z obserwacji zwierząt laboratoryjnych, że powiększanie się pęcherzyków i płatów gruczołu, czemu towarzyszy jednocześnie przerost komórek, odbywa się bez przerwy podczas ciąży, a nawet rozciąga się na wcześniejszy okres laktacji Greenbaum, Slater (1957), Lewin (1957) Munford (1962).

Dane dotyczące powiększania się gruczołu mlecznego w okresie późnej ciąży i we wczesnym okresie laktacji u zwierząt gospodarskich nie są tak kompletne. Alltmann (1945) podaje jednakże, że w czasie porodu podwaja się u krowy liczba komórek w pęcherzykach wymienia. Naito, Shoda i Nagai (1955) obserwowali znaczny wzrost liczby komórek w pęcherzykach pomiędzy setnym dniem ciąży a czterdziestym dniem laktacji. Z badań nad sztucznym wywoływaniem laktacji u kóz, o czym jeszcze później będzie mowa, wynika, że znaczne powiększenie się gruczołu mlecznego może również wystąpić podczas laktacji.

Regulacja hormonalna rozwoju gruczołu mleczowego. Przy omawianiu wpływu hormonów jajnika na rozwój gruczołu mlecznego powszechnie przyjęte jest twierdzenie, że estrogeny pobudzają wzrost przewodów mlecznych, i łącznie z progesteronem powodują przerost pęcherzyków oraz płatów gruczołu. Uogólnienie to nie znajduje jednak oparcia w całej rozciągłości, bowiem u wielu gatunków zwierząt, np. u bydła, kóz, owiec i świnek morskich, już sam estrogen powoduje znaczny przerost pęcherzyków i płatów gruczołu umożliwiając sekrecję dużych ilości mleka. Możliwe, że w tych przypadkach hormony sterydowe z kory nadnerczy, działając synergetycznie z zastosowanym estrogenem, mogą brać udział w stymulowaniu rozwoju gruczołu mlecznego. Dowodu na to, że tak jest u świnek morskich, dostarczył Höhn (1957). Tkanka gruczołowa rozbudowywana w gruczole mlecznym świnki mor-

skiej ma na ogół budowę normalną. Bardziej wzmożony przerost pęcherzyków pojawia się wówczas, gdy estrogen podany jest jednocześnie z progesteronem Benson, Cowie, Cox, Goldzveig (1957).

Istnieje wiele doniesień o doświadczeniach nad wywołaniem powiększenia gruczołu mlekowego u bydła za pomocą estrogenów syntetycznych. Wyniki tych doświadczeń były na ogół dość niejednolite. Niektóre zwierzęta wykazywały dużą wydajność mleka, inne — mierną lub niewielką.

Aby upewnić się, czy stosowanie progesteronu oraz syntetycznych estrogenów może udzielać pewniejszych informacji co do mleczości, przeprowadzono szereg badań na kozach. Przed rozpoczęciem stosowania hormonów kozy pozbawiono jajników, usuwając w ten sposób możliwość wpływu na wyniki estrogenów wewnątrzpochodnych. Hormony stosowano codziennie w ciągu połowy ciąży lub przez cały czas jej trwania. Dojenie rozpoczynano po zakończeniu zabiegu. Po osiągnięciu szczytu laktacji jedna połowa wymienia była zazwyczaj usuwana chirurgicznie i badana histologicznie. Pozostałą połowę usuwano na końcu okresu laktacyjnego.

Badania wykazały, że bardziej harmonijny rozwój gruczołu mlecznego oraz bardziej jednolitą odpowiedź co do wydajności mleka u kóz otrzymywano wówczas, gdy stosowano oba rodzaje hormonów, a nie tylko sam estrogen. Przerost pęcherzyków i płatów gruczołu, który pojawiał się w odpowiedzi na stosowanie samego estrogenu, odbiegał od obrazu normalnego głównie z trzech przyczyn: 1) pęcherzyki były zazwyczaj duże i torbielkowate, co powodowało zanik tkanki mięszonej, 2) ściany pęcherzyków wykazywały często przerost lub nienormalne pofałdowanie, które nie zniknęło nawet wówczas, gdy pęcherzyki ulegały rozciągnięciu, wreszcie — 3) w tkance gruczołowej rozproszone były zgrupowania pęcherzyków niedorozwiniętych. Dodatek progesteronu do wyżej wymienionych hormonów hamował pojawienie się tych zmian.

O ile wiadomo, podobne badania histologiczne nie były dotychczas przeprowadzone u bydła. Natomiast największą wydajność mleka podczas laktacji wywołanej u jałówek i krów otrzymywano po łącznym zastosowaniu estrogenu i progesteronu Meites (1961).

Aby zbadać wpływ trwałości działania hormonów na wydajność mleka, stosowaliśmy ostatnio u kóz pozbawionych jajników estrogen lub progesteron przez okres 35, 70 lub 140 dni. Zależność pomiędzy wykonanymi zabiegami i osiągniętymi wynikami była nieco skomplikowana. Najlepszą wydajność otrzymano po stosowaniu zarówno progesteronu, jak i estrogenu przez dłuższy okres czasu (70 i 140 dni). W badaniach tych pierwszą połowę wymienia usuwano nie na szczycie laktacji, lecz na końcu okresu zabiegów, tj. wówczas, gdy rozpoczynano regularne dojenie pozostałej połowy. Druga połowa wymienia była usuwana wkrótce po nastąpieniu szczytu laktacji. Godne uwagi były różnice wielkości pomiędzy obiema

połówkami wymienia. Połowa wymienia usunięta tuż po szczycie laktacji była 5—10-krotnie cięższa niż połowa usunięta na końcu okresu zabiegów. Wydaje się przeto, że powiększenie się gruczołu mlekowego, które pojawiło się podczas laktacji, zakończyło się po zastosowaniu hormonów.

Odmienne zachowała się grupa zwierząt, która otrzymała przez 140 dni sam estrogen. Połowa wymienia usuwana na końcu stosowania hormonów była u nich silniej rozciągnięta wydzieliną. Wydzielina ta krzepła przy utrwalaniu i była przeto włączona do ciężaru zrazów wymienia (normalne mleko nie koaguluje i przeważnie spływa, gdy utrwalone wymię cięte jest na płaty). Pewne wątpliwości nasuwa tak znaczny przerost pęcherzyków i płatów gruczołu, pojawiający się podczas laktacji po zakończeniu stosowania hormonów. Zachodzi pytanie, jaki jest mechanizm pojawiania się tego przerostu przy nieobecności hormonów jajników i łożyska. Hormony przedniego płata przysadki, które będą omawiane później, odgrywają ważną rolę w rozwoju gruczołu mlekowego. Można by przypuszczać np., że hormony przedniego płata przysadki dostały się do obiegu w odpowiedzi na bodziec, jaki stanowi dojenie, i że może w łączności ze sterydami kory nadnerczy dostarczyły bodźca hormonalnego koniecznego do, dalszego powiększania się gruczołu mlekowego. Przerost gruczołu mlekowego w wyniku ciągłego stosowania bodźców dojenia i ssania obserwował u jałówek E w y (1952). Doniósł on mianowicie, że przerost wymienia i laktacja wywołane zostały u 6 jałówek przez regularne dojenie. O l b r y c h t (1955) opisywał także przypadek wywołania u jałowki laktacji w odpowiedzi na ssanie.

Własne badania przeprowadzone na kozach pokrywają się z przytoczonymi powyżej obserwacjami poczynionymi u jałówek i wykazują, że dojenie lub ssanie może działać na rozwój wymienia nawet w nieobecności jajników. Praktyczne znaczenie może mieć obserwacja, że przy zastosowaniu terapii hormonalnej dla wywołania laktacji najlepsze wyniki osiąga się stosując hormon i regularne dojenie jednocześnie.

Dotychczas omawiano powiększenie się gruczołu mlekowego u zwierząt z zachowaną przysadką. Wiadomo jednak już od dość dawna, że hormony jajnika nie działają pobudzająco na rozwój gruczołu mlekowego u tych zwierząt, u których usunięto przysadkę. T u r n e r i współpracownicy (1948) dopatrują się wydzielania przez przysadkę swoistego czynnika, nazwanego mammogenem, który działa pobudzająco na rozwój gruczołu mlekowego.

Inni badacze ustosunkowali się krytycznie do tego poglądu. W serii doświadczeń na szczurach, którym usunięto gonady, nadnercza i przysadkę (szczury poddawano zabiegom trzykrotnie) L y o n s i współpracownicy, Lyons (1958) Lyons, Li i Johnson (1958) wykazali, że pełny wzrost gruczołu mlekowego można uzyskać tylko przez zastosowanie poznanych

już hormonów przedniego płata przysadki. Pełny wzrost przewodów mlecznych uzyskiwano po stosowaniu przez okres 10 dni odpowiedniej dawki estrogenów, somatotropiny (STH — hormon wzrostu) i kortikoidów nadnerczy. Przerost pęcherzyków i płatów gruczołu może być przeto wywołany przez dodanie progesteronu i prolaktyny. Badania tego typu przeprowadzał u myszy N a n d i (1958, 1959) i uzyskał podobne wyniki. Wykazały one jednakże, że u niektórych szczepów myszy przerost pęcherzyków i płatów gruczołu pojawiał się mimo nieobecności prolaktyny w zespole hormonów, jednakże pod warunkiem, że zespół ten zawierał somatotropinę.

W badaniach przeprowadzonych niedawno na trzykrotnie operowanych szczurach T a l w a l k e r i M e i t e s (1961) uzyskali umiarkowany przerost pęcherzyków i płatów gruczołu mimo nieobecności sterydów nadnerczy i jajników u zwierząt, a przy zastosowaniu dużych dawek prolaktyny i somatotropiny. Wydaje się przeto, że prolaktyna i somatotropina stanowią „mammogeny“ hormon przedniego płata przysadki, co nie wyklucza oczywiście istnienia swoistych „mammogenów“. D a m m i T u r n e r (1960—1961) twierdzą ostatnio, że preparaty przedniego płata przysadki, z których wyekstrahowane zostały znane już hormony, wykazują jednak aktywność mammogenną. Dopóki jednak „mammogeny“ nie będą wyosobnione w stanie względnie czystym i dopóki nie zostanie wykazane, że różnią się one od zidentyfikowanych hormonów przysadki, wątpliwości co do ich istnienia muszą być brane pod uwagę.

Jak się wydaje, u wielu gatunków ssaków wpływ na rozwój gruczołu mlecznego w okresie ciąży wywierają hormony łożyska; w łożysku szczura i myszy wykryto nawet substancje podobne działaniem do prolaktyny i somatotropiny R a y, A v e r i l l, L y o n s i J o h n s o n (1955) C e r r u t i i L y o n s (1960).

Godne uwagi są ostatnie badania J a c o b s o n a i w s p ó ł p r. (1961), którzy wykazali, że u szczurów po wycięciu przysadki następuje ograniczone powiększenie się gruczołu mlecznego w odpowiedzi na stosowanie hormonów jajnikowych, jeżeli zastosuje się jednocześnie małe dawki insuliny. Jak z tego wynika, przedni płat przysadki wywiera częściowo wpływ na rozwój gruczołu mlecznego przez działanie jej hormonów na ogólną przemianę materii organizmu. Dane o roli insuliny w hormonalnej regulacji wzrostu gruczołu mlecznego otrzymały dalsze poparcie w ostatnich badaniach nad wzrostem gruczołu in vitro przy użyciu metody hodowli tkankowej. P r o p (1960, 1961) wykazał, że wzrost gruczołu mlecznego myszy ulega w hodowli tkankowej hamowaniu, o ile w pożywce nie ma insuliny. Obecność insuliny była konieczna również wówczas, gdy chodziło o wykazanie działania innych dodawanych hormonów. Po-

dobne spostrzeżenie co do hodowli tkankowej gruczołu mlecznego poczynili Elias (1959) oraz Rivera i Bern (1961).

Z przedstawionych badań wynika, że prawidłowy rozwój gruczołu mlecznego zależy od kompleksowego współdziałania hormonów jajnika, przysadki i prawdopodobnie łożyska. Wydaje się również, że obecność niektórych innych hormonów, jak kortykoidów i insuliny, jest konieczna dla wytworzenia odpowiedniego środowiska, które podtrzymuje rozwój gruczołu mlecznego.

LAKTACJA

Z kolei zwrócimy naszą uwagę na zagadnienia wydzielania mleka oraz na wpływ układu nerwowego na laktację.

Wydzielanie mleka. Terminem „wydzielanie mleka“ objęto procesy syntezy mleka w komórkach pęcherzyków oraz przejście lub wydalenie mleka z tych komórek do światła pęcherzyków. Nazwa ta zastosowana odpowiada terminowi zaproponowanemu przez fizjologów radzieckich Barysznikow i Twierskiej (1962).

Działanie laktogenne przedniego płata przysadki. Odkrycie laktogenego¹ działania wyciągów z przedniego płata przysadki u rzekomo ciężarnych samic królika przez Strickera i Gruetera (1928, 1929), wykazanie identyczności czynnej substancji — prolaktyny z substancją z wyciągu z przedniego płata przysadki powodującej wzrost wola gołębi przez Riddle, Bates i Dykshorn (1933) oraz wyodrębnienie prolaktyny w postaci względnie czystej przez Lyonsa (1937) są dostatecznie dobrze znane w historii fizjologii laktacji. W miarę nagromadzania się jednak wyników doświadczeń stało się widoczne, że istnieją poważne rozbieżności pomiędzy działaniem na sekrecję mleka — surowego wyciągu z poprzedniego płata przysadki a prolaktyny oczyszczonej.

Wstrzykiwanie krowom laktującym surowego wyciągu podwyższało wydajność mleka Grueter i Stricker (1929) Azimow i Krouze (1937) Folley i Young (1938, 1940). Ten stymulujący wpływ na wydajność mleka (czyli galaktopoezę) nie szedł jednakże w parze z zawartością prolaktyny w wyciągu, co stwierdzono badaniem biologicznym na wolu gołębia Folley i Young (1938, 1939, 1940). Biorąc pod uwagę takie i temu podobne fakty, Folley i Young (1941) doszli do wniosku, że

¹ W toku referatu autor posługuje się często terminem laktogeneza i galaktopoeza. Terminy te, według autora, należy rozumieć w sposób następujący: laktogeneza oznacza zapoczątkowanie wydzielania mleka, zaś galaktopoeza — utrzymanie rozpoczętej już sekrecji mleka (przyp. tłum.).

wydzielanie mleka nie następowało w odpowiedzi na działanie tylko jednego swoistego hormonu, a mianowicie prolaktyny, lecz że było ono wyrazem działania zespołu hormonów, w których prolaktyna i prawdopodobnie hormon adrenokortikotropowy (ACTH) stanowiły ważne składniki. Badania wykonane później przez Cotesa, Crichtona, Folley i Younga (1949) wykazały, że znaczne zwiększenie się wydajności mleka u krów pojawiało się w odpowiedzi na pojedyncze wstrzyknięcie wyciągu z przedniego płata przysadki lub somatotropiny (STH) ewentualnie STH i prolaktyny, a nie pojawiało się ono natomiast pod wpływem samej prolaktyny. Natomiast hormon adrenokortikotropowy (ACTH) obniża wydajność mleka. Obserwacje potwierdzone przez wielu badaczy wykazały dobitnie, że u krów mlekotwórcze (galaktopoetyczne) działanie wyciągu przysadki spowodowane było zawartością w nich STH. Hutton (1957) wykazał następnie, że pomiędzy wzrastającą dawką STH, wahającą się od 6,5 do 200 mg wstrzykiwaną jednorazowo a wydajnością mleka u krowy istniała zależność prosta.

Przytoczone tu obserwacje w żadnym razie nie przeczą zaangażowaniu prolaktyny w sekrecji mleka u krowy, lecz przeciwnie — świadczą, że prolaktyna jest zwykle wydzielana w odpowiedniej ilości. Bywa tak jednak nie zawsze, bowiem np. Domański i Fitko (1958) oraz Fitko (1960) donieśli, że wstrzykiwanie prolaktyny wykazuje długotrwały wpływ zarówno na laktogenezę, jak i galaktopoezę u krów cechujących się bezmlecznością lub obniżeniem wydajności mleka po przebyciu pryszczycy. Wydaje się przeto, że choroba ta może wykazywać szkodliwy wpływ na zdolność wydzielania prolaktyny przez przedni płatek przysadki.

Użycie zwierząt pozbawionych przysadki w badaniach nad laktacją usuwa dodatkowe i komplikujące działanie endogennych hormonów przysadki. Pozwala ono również na dokładniejsze oznaczanie hormonów przysadki biorących udział w sekrecji mleka. Hipofizektomia może jednak stanowić przeszkodę w mechanizmie odruchowego usuwania mleka zawartego w gruczole. Może zatem zajść potrzeba wprowadzenia hormonu tylnego płata przysadki, a mianowicie oksytocyny, w celu zapewnienia wydalania mleka.

Usunięcie przysadki u laktujących samic szczurów powoduje całkowite zahamowanie laktacji na 1 do 3 dni. Częściowe utrzymanie wydzielania mleka uzyskać można u szczurów, u których wycięto przysadkę, po zastosowaniu prolaktyny i ACTH Cowie i Tindal (1961) Cowie (1957) lub prolaktyny i kortykoidów nadnercza Bintarningsh, Lyons, Johnson i Li (1958).

Konieczne było przeprowadzenie takich badań także u innych gatunków zwierząt. Dlatego też badaliśmy ostatnio utrzymanie się laktacji u kóz, u których przysadka została usunięta. U kóz takich pojawia się

bezpośrednio po zabiegu gwałtowny spadek wydajności mleka, choć sekrecja jego trwa w dalszym ciągu, wprawdzie na niskim poziomie, przez kilka tygodni, i wreszcie znika. Ponieważ wstępne badania wykazały, że przywrócenie laktacji po hipofizektomii można uzyskać w pewnym stopniu po wstrzykiwaniu surowego wyciągu z przedniego płata przysadki wołów lub owiec, dlatego też w dalszych badaniach stosowano oczyszczanie hormonu przysadki. U jednej z badanych kóz (558) wydajność mleka została przywrócona w 37% w stosunku do poziomu przed operacją. U kozy tej sekrecja mleka rozpoczęła się ponownie po zastosowaniu prolaktyny (300 j. dziennie), STH (12,5 mg dziennie) i kortikoidów. Dalszy wzrost wydajności mleka pojawił się po dodatkowym zastosowaniu insuliny w ilości 8 j. dziennie i trój-jodo-l-tyroniny w ilości 1 mg dziennie. Badania histologiczne seryjnych skrawków okolic siodełka tureckiego u tej kozy nie wykazywały śladów tkanki charakterystycznej dla przysadki. Ze wstępnych badań na kozach wnioskuje się więc, że prolaktyna i STH są ważnymi składnikami zespołu hormonów utrzymujących sekrecję mleka u kóz Cowie i Tindal (1961). Zasługuje na uwagę względnie niska dawka stosowanej prolaktyny (300 j. dziennie) w porównaniu z poziomem 50—300 j. dziennie tego hormonu niezbędnego u samic szczura pozbawionych przysadki. Być może istnieje swoistość gatunkowa w stosunku do prolaktyny, w związku z czym prolaktyna owiec okazywałaby się bardziej aktywna u kóz niż u szczurów.

Doświadczenia tu omawiane powtórzono i w związku z tym poddano badaniu dalsze 4 kozy. U dwóch z nich wydajność mleka została całkowicie przywrócona do poziomu przedoperacyjnego, natomiast u dwóch pozostałych odpowiednio tylko w 76 i 42%. Obie te kozy otrzymywały hormony w tej samej kombinacji, jednakże dawka prolaktyny była wyższa i wynosiła do 600 j. dziennie, zaś ilość trój-jodo-l-tyroniny obniżono do 0,5 mg dziennie. Badania te Cowie, Knaggs i Tindal potwierdziły ważną rolę prolaktyny i STH w procesie laktacji u kóz. Pełną sekrecję mleka uzyskano przez wprowadzanie prolaktyny lub STH łącznie z kortikoidami. Jednakże znaczną wydajność można było utrzymać przynajmniej przez pewien okres czasu, gdy prolaktynę lub STH podawano jednocześnie łącznie z insuliną, 3-jodo-l-tyroniną lub z kortikoidami.

Wydajność mleka u kóz pozbawionych przysadki może być przeto w pełni przywrócona przez zespół hormonów, a mianowicie: prolaktynę, STH, kortikoidy, insulinę i 3-jodo-l-tyroninę. Byłoby słuszne przeto przyjąć, że wszystkie te hormony uczestniczą w utrzymaniu laktacji u normalnego zwierzęcia.

Dotychczas rozważano utrzymywanie się ustalonej już laktacji. Autor niniejszego referatu jest jednak w posiadaniu pewnych danych wskazujących na to, że sekrecja mleka może być rozpoczęta u Nielaktujących

uprzednio kóz posiadających odpowiednio rozwinięte wymię — za pomocą zastosowania prolaktyny, STH i ACTH. W celu dokładnego poznania hormonalnej regulacji wytwarzania mleka (laktogeneza) należy zwrócić znowu uwagę na badania Lyonsa i Nandiego wykonane na szczurach trzykrotnie operowanych oraz na myszach. Okazało się, że w gruczole mlecznym który był w pełni rozwinięty po zastosowaniu zwierzętom estrogeny, STH, kortykoidów, progesteronu i prolaktyny, sekrecja mleka została wywołana mimo zaniechania iniekcji estrogeny, STH i progesteronu po zastosowaniu tylko prolaktyny i kortykoidów. U pewnych szczepów myszy uzyskiwano wydzielanie mleka po zastosowaniu im kortykoidów i STH. Wydzielanie mleka było tu jednakże bardziej wzmożone, jeżeli podano prolaktynę i somatotropinę łącznie z kortykoidami.

Z dalszych badań Nandi i Bern (1961) wnioskuje, że najbardziej niezbędną kombinacją hormonalną dla pełnej sekrecji mleka u myszy jest prolaktyna, STH i ACTH (lub glikokortykoidy). Ponieważ zarówno prolaktyna, jak i STH są niezbędne podczas wstępnej fazy wzrostu gruczołu mlecznego, wymienieni autorzy sądzą również, że wzmożona sekrecja glikokortykoidów może być rozpatrywana jako czynnik bezpośrednio odpowiedzialny za rozpoczęcie laktacji. Talwalker, Nicoll i Meites (1961) podkreślają rolę, jaką odgrywają glikokortykoidy w laktogenezie. Badacze ci wywoływali sekrecję mleka u ciężarnych i rzekomo ciężarnych samic szczura za pomocą glikokortykoidów, a Chadwick i Folley (1962) u rzekomo ciężarnych samic królika przez stosowanie ACTH.

Obecnie nie ulega już wątpliwości, że laktogeneza regulowana jest przez zespół hormonów, jak twierdzili to uprzednio Folley i Young w 1941 r., i że u gatunków zwierząt dotychczas badanych prolaktyna, ACTH i STH stanowią składniki tego zespołu. W zespole tym u różnych gatunków mogą wystąpić pewne różnice. Te same składniki mogą okazać się gatunkowo swoistymi, jak to okazuje się np. w przypadku STH. Stwierdzono, że STH pochodzący od człowieka powoduje wydzielanie mleka u rzekomo ciężarnych samic królika, natomiast pochodzący od bydła — nie wykazuje tych właściwości Chadwick, Folley i Gemzell (1961). Zatem u przeciętnych zwierząt laboratoryjnych, które stanowiły podstawę stwierdzenia, że prolaktyna jest swoistym hormonem laktogennym, sekrecja mleka może być obecnie wywołana w tych samych warunkach testowych jak przy prolaktynie za pomocą ACTH lub STH pochodzącego od człowieka.

Kora nadnerczy. Kortykoidy nadnerczy mogą odgrywać ważną rolę zarówno w laktogenezie, jak i w podtrzymywaniu wydzielania mleka. Obserwowano jednakże u krowy, że nadmiar stosowanych kortykoidów wpływa niekorzystnie na sekrecję mleka, a ACTH również obniża

wydajność mleka. Wpływ wycięcia nadnerczy na laktację badano przede wszystkim u szczurów i kóz. Wycięcie nadnerczy u szczurów obniżało wydajność mleka, co wnioskowano z przyrostu na wadze osesków w miocie. Interesujący jest fakt, że obniżenie wydajności było znaczniejsze, jeżeli usuwano jednocześnie jajniki. Wynika z tego, że hormony jajnikowe mogą częściowo wyrównywać utratę sterydów nadnerczy u szczurów. Pełną produkcję mleka u szczurów, którym usunięto nadnercza, można przywrócić po zastosowaniu kortizonu, dezoksykortikosteronu lub fluorokortikoidów Cowie (1952, 1961) Flux (1955) Rabinowicz de Rubinstein (1960). Ponieważ szczury mogą żyć po wycięciu nadnerczy przez kilka tygodni, możliwe jest przeto obserwowanie wpływu tego zabiegu na laktację wówczas, gdy zwierzę jest jeszcze w stosunkowo dobrym stanie zdrowia. Kozy natomiast padają zazwyczaj w ciągu tygodnia po operacji. Działanie zabiegu na laktację komplikowane jest tu przez szybkie obniżanie się stanu zdrowia zwierząt i pojawienie się oznak ostrego braku nadnerczy.

Po wycięciu nadnerczy u kóz produkcja mleka może być utrzymana stosowaniem kortizonu i dezoksykortikosteronu. Zwierzęta przy zastosowaniu tych substancji nie wykazują zaburzeń Cowie i Tindal (1958).

Hormony jajnika. Wycięcie jajników u normalnie laktującego zwierzęcia nie wpływa na laktację. Hormony jajników mogą oddziaływać jednakże na sekrecję mleka w różny sposób. Estrogeny, w małych dawkach, wykazują działanie laktogenne prawdopodobnie przez zwalnianie zespołu hormonów laktacyjnych z przedniego płata przysadki. Laktogeny (galaktopoeza) wpływ estrogenów u krów obserwował najpierw Foliey w 1936 r. Doniósł on mianowicie o wzmożeniu zawartości tłuszczu i nietłuszczowej suchej masy w mleku w odpowiedzi na leczenie estrogenami. U niektórych krów działanie zastosowanych hormonów przetrwało przez szereg miesięcy. Hutton (1958), który badał później to zjawisko u bydła, potwierdził te obserwacje, wskazując na to, że pojedyncza dawka będzwinianu estradiolu powoduje długotrwały wzrost procentu tłuszczu w mleku i nietłuszczowej suchej masy pod warunkiem, że dawka estrogeny nie jest zbyt duża. Wielkość dawki, w której to działanie mlekotwórcze przeważało nad wpływem hamującym, wahała się w zależności od rasy krów oraz od stadium ciąży. Odchylenia spowodowane przez rasę i stadium ciąży zwierzęcia przemawiają raczej przeciwko zastosowaniu tego laktogennego działania estrogenów w praktyce. Laktację można obniżyć przez stosowanie dużych dawek estrogeny lub kombinacji estrogeny i progesteronu. Uważa się obecnie, że te hamujące właściwości estrogenów odgrywają ważną rolę w blokowaniu sekrecji mleka podczas ciąży.

Tarczycyca. Laktogenne działanie białek jodowanych i tyroksyny jest już obecnie dobrze znane. Nie zatrzymując się przeto nad tym dłużej

należy wspomnieć o ostatnich badaniach *A z i m o w a* (1961), który wykazał, że toryksyna może wywierać wpływ na produkcję kwasów tłuszczowych w zważcu powodując wzrost ilości kwasu octowego. Możliwe jest przeto, że tyroksyna może wpływać na syntezę mleka przez zmiany w przyswajalności krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, jak również poprzez działanie wywierane przez tę substancję na przemianę materii.

I n s u l i n a. Insulina w dużych dawkach obniża laktację u krowy *G o w e n i T o b e y* (1931), *B r o w n, P e t e r s o n i G o r t n e r* (1936), ale małe dawki tego hormonu działają laktogennie *M c C o r m i c k i Y o u n g*, (cyt. według *R a n d l e* 1955). Biorąc pod uwagę ważną rolę, jaką wydaje się odgrywać insulina w umożliwianiu lub wzmaganiu działania hormonów na gruczoł mleczny w hodowli narządu, pożądane są dalsze badania *i n v i t r i o* nad jej wpływem na laktację.

H o r m o n a l n a r e g u l a c j a s e k r e c j i m l e k a w c z a s i e p o r o d u. W ostatnich trzydziestu latach wysunięto szereg teorii mających na celu wyjaśnienie mechanizmu hormonalnego pojawiania się obfitej laktacji w czasie porodu lub wkrótce po nim. Wśród różnych poglądów należy wspomnieć o teorii *N e l s o n a* (1934), który brał pod uwagę hamujący wpływ wysokiego poziomu estrogenów we krwi na laktacyjną czynność przysadki. Teoria *F o l l e y a i M a l p r e s s a* (1948) o podwójnie progowym działaniu estrogenów stanowi rozszerzenie poprzedniej przez uwzględnienie laktogennego wpływu niskich dawek estrogenu, jak również hamującego działania wysokich dawek tego hormonu. Teoria *M e i t e s a i T u r n e r a* (1942, 1948) została oparta na fakcie hamowania laktogennego działania estrogenów podczas ciąży przez wysoki poziom progesteronu we krwi. Poglądy *F o l l e y a* (1956) oraz *M e i t e s a* (1959) zostały obecnie w dużym stopniu uzgodnione. Powszechnie przyjmuje się, że hamujące działanie estrogenu w połączeniu z czynnością progesteronu jest ważnym czynnikiem w obniżaniu sekrecji mleka w czasie ciąży. Wspomniany zespół wywiera prawdopodobnie wpływ zarówno na przysadkę, jak i na nabłonek gruczołu mlecznego. Spadek poziomu estrogenów we krwi w czasie porodu umożliwia aktywowanie przez nie laktacyjnej czynności poprzedniego płata przysadki. Uważa się ostatnio, że spadek poziomu hormonów jajnika w czasie porodu we krwi pozwala także na podwyższenie poziomu krążących glikokortikoidów, które łącznie z prolaktyną biorą udział w mechanizmie wytwarzania mleka *T a l w a l k e r, N i c o l l i M e i t e s* (1961).

Możliwe, że ten dokładny mechanizm regulacji jest odmienny u różnych zwierząt. Pełne jego poznanie wymaga opracowania metod pozwalających na dokładne oznaczenie hormonów we krwi.

WYDALANIE MLEKA

U większości gatunków ssaków pełną wydajność mleka można uzyskać przez dojenie albo przez ssanie, o ile tylko pojawi się odruch wydalania mleka. W przeciwnym przypadku może być tylko usunięte mleko zawarte w zatokach mlecznych gruczołu i w większych przewodach mlecznych. W ciągu ostatnich 20 lat poświęcono dużo badań mechanizmowi przechodzenia mleka z pęcherzyków do zatok mlecznych gruczołu. Proces ten jest obecnie dość dobrze poznany.

W 1941 r. Ely i Peterson wysunęli pogląd, że w odpowiedzi na bodziec dojenia uwalnia się z tylnego płata przysadki do krwi hormon oksytocyna, która osiągnąwszy gruczoł mleczny powoduje kurczenie się pęcherzyków mające na celu wydalanie mleka zawartego w systemie przewodów. Wydalanie mleka jest przeto odruchem, którego odprowadzający (odśrodkowy) składnik łuku stanowi właśnie oksytocyna.

Zanim wykazano w sposób zasadniczy poprawność tej teorii, upłynęło kilka lat. Istota obecności kurczliwych elementów w pęcherzykach była wątpliwa dotąd, dopóki Richardson (1949), stosując specjalną technikę barwienia, nie stwierdził w nich wyraźnie obecności komórek nabłonka kurczliwego (*myoepithelium*). Później wykazano również, że warunkiem pojawienia się odruchu jest całkowita nienaruszalność podwzgórza Cross i Harris (1952) oraz tylnego płata przysadki Benson i Cowie (1956).

Obserwacje te, podobnie jak i wiele innych, ugruntowały teorię wysuniętą przez Ely i Petersona, jednakże ostatnio badania Barysznikowa (1957) i Zaks (1958, 1962) oraz ich współpracowników wykazały, że proces wydalania mleka jest bardziej złożony, niż wynikałoby to z przyjętego przez Ely i Petersona systemu odruchów neuro-hormonalnych. Okazuje się, że na odruch wydalania mleka składają się dwa czynniki. Pierwszy jest odruchem czysto nerwowym posiadającym okres utajony, trwający około 5 sekund; zmienia on napięcie mięśni gładkich w ścianie przewodów. Drugi komponent odpowiada odruchowi nerwowo-hormonalnemu Ely i Petersona i posiada znacznie dłuższy okres utajenia, trwający 15—60 sekund.

Pierwszy składnik odruchu obniżając napięcie mięśniówki przewodów mlecznych powoduje spływanie mleka w kierunku zatoki mleczej i ułatwia dalszy dopływ będący następstwem kurczenia się komórek mięśniowo-nabłonkowych (*myoepithelium*) w odpowiedzi na oksytocynę. Pierwszy składnik odruchu może być łatwo uwarunkowany, natomiast o wiele trudniej występuje odruch warunkowy kurczenia się pęcherzyków Zaks (1958). Zmiany odruchowe w napięciu mięśniówki gładkiej, które pojawiają się odruchowo w odpowiedzi na zmiany ciśnienia w systemie prze-

wodów mlecznych, ułatwiają również rozmieszczenie masy mleka w wymieniu pomiędzy poszczególne udoje. Odruchowe zwolnienie napięcia w ścianach zatok mlecznych i dużych przewodów mlecznych pozwala na gromadzenie mleka bez wzrostu nadmiernego ciśnienia w pęcherzykach.

Wydaje się prawdopodobne, że u pewnych gatunków zwierząt odruch wydalania mleka nie jest konieczny dla laktacji. Doświadczenia z całkowitym odnerwieniem wymienia u kóz i owiec *Twierskiej* (1957, 1958, 1962), *Czekaiew* (1958), *Denamur i Martinet* (1959, 1960) i jego przeszczepianiem *Linzell* (1960) wykazują, że pełną wydajność mleka można uzyskać bez występowania odruchu wydalania mleka. Być może, że cechy anatomiczne wymienia u kóz i owiec ułatwiają opóźnianie pęcherzyków. Możliwe również, że masowanie wymienia stosowane podczas dojenia działa jako mechaniczny bodziec na komórki mięśniowo-nabłonkowe powodując ich częściowy skurcz. Należy tu wspomnieć o pracy *Crossa* (1954), który wykazał, że częściowy skurcz komórek mięśniowo-nabłonkowych w gruczole mlecznym samicy królika pojawia się w odpowiedzi na taki bodziec, jakim jest lekkie trącanie.

UKŁAD NERWOWY A LAKTACJA

Dotychczas brak jest danych, które przemawiałyby za tym, że nerwy regulujące czynności wydzielnicze mogą odgrywać większą rolę w regulacji czynności komórek wymienia. Jak już wspomniano, laktacja może pojawić się normalnie u kóz i owiec, u których przecięte zostały wszystkie połączenia nerwowe pomiędzy mózgiem a wymieniem *Twierskiej* (1957, 1958, 1962), *Czakaiew* (1958), *Denamur i Martinet* (1959, 1960). W tych przypadkach zarówno wydajność, jak i skład jakościowy mleka są zasadniczo normalne.

Jeszcze bardziej przekonujące są badania *Linzella* (1960), który wykazał, że nawet przy przeszczepieniu gruczołu mlecznego kozy w okolicę szyi nie przestaje on prawidłowo funkcjonować. O ile zatem podstawowy mechanizm regulacji miałby podłoże hormonalne, to jednak jest możliwe, że nerwy „wydzielnicze“ odgrywają pomniejszą rolę w procesach sekrecyjnych. *Zotikowa* (1955, 1962) doniosła, że pobudzenie u myszy nerwów dochodzących do gruczołu mlecznego wykazuje wpływ na rozmieszczenie kuleczek tłuszczu w komórkach pęcherzyków.

Chociaż układ nerwowy, jak z powyższego wynika, nie wywiera większego wpływu na gruczoł mleczny za pośrednictwem nerwów „wydzielniczych“, to niewątpliwie może on jednak wpływać na czynność laktacji (laktogeneza, galaktopoeza) przedniego płata przysadki.

Istota połączeń czynnościowych pomiędzy podwzgórzem a przednim płatem przysadki była przedmiotem wielu sporów w ostatnich 10 latach.

Wątpliwości co do tego, czy połączenia te dokonują się drogą naczyniową czy też nerwową, doczekały się ostatnio krytycznego oświetlenia ze strony Sayersa, Redgatesa i Royce'a, (1958). Wiele danych popiera pogląd Harrisa (1955), że czynnik hormonalny lub czynniki przekazywane pobudzenie przechodzą przez przysadkową sieć naczyniową. Nie można jednak wykluczyć możliwości unerwienia przedniego płata przysadki, zwłaszcza w świetle ostatnich badań, które przemawiają za tym, że nerwy współczulne wykazują wpływ na czynność laktacyjną przedniego płata przysadki Rjabuszkow (1958), Twierskiej (1958), Czajakajew (1959).

Jeżeli przedni płat przysadki zostanie u szczura odosobniony od połączeń z podwzgórzem, to wydziela on prawdopodobnie znaczne ilości prolaktyny. Stwierdzono również, że wszczepy przysadki pod torebkę nerki utrzymują laktację u szczurów z wyciętą przysadką pod warunkiem, że wstrzykiwany jest jednocześnie ACTH Cowie i Tindal (1960). Jeżeli przetnie się szypułę przysadki laktujących kóz, to wydajność mleka u nich ulega obniżeniu. Obniżenie to nie jest jednak tak znaczne jak po wycięciu przysadki Twierskiej (1959), Cowie, Daniel i Prichard (1959). Świadczy to o tym, że wyosobniona przysadka u kóz może wydzielać nieco STH oraz prolaktynę. Wstępne badania wykazały, że STH powoduje wzrost wydajności mleka u kóz z przeciętą szypułą. Wydawałoby się więc, że spadek w wydajności mleka po operacji może być spowodowany brakiem STH. Przecięcie szypuły przysadki u laktujących owiec zdaje się obniżać laktację w większym stopniu niż u kóz Denamuri i Martinet (1961).

Benson i Folley (1956) twierdzili, że laktogenna (laktogeneza i galaktopoeza) czynność przedniego płata przysadki może być regulowana przez bezpośrednie działanie na ten gruczoł oksytocyny uwolnionej w odpowiedzi na bodziec ssania (porównaj: Felley, 1961). Dla podtrzymania tego poglądu służą dane pochodzące głównie z badań na szczurach. Według wymienionych autorów negatywne wyniki u innych gatunków mogą być spowodowane trudnościami w uzyskaniu odpowiedniego poziomu oksytocyny w organizmie poddanym doświadczeniu, poziomu, który by wystarczał do oddziaływania na przysadkę. Goldman i Windner twierdzą, że koncentracja hormonu antydiuretycznego, który dosięga bezpośrednio płata przedniego przysadki z płata tylnego, jest w warunkach fizjologicznych prawdopodobnie 20 000-krotnie większa od stężenia występującego w krążeniu obwodowym. Konieczne są jednakże dalsze badania nad regulacją czynności przedniego płata przysadki, regulacją, której koncepcję tu przytoczono.

Znaczenie bodźca ssania w utrzymaniu laktacji znane było już od dawna. Selye (1934) twierdził, że bodziec ssania powoduje odruchowe

uwalnianie prolaktyny z przedniego płata przysadki. Folley (1947) wysunął z kolei sugestię, że drogą odruchu zwalniany zostawał raczej zespół hormonów laktacyjnych a nie sama prolaktyna.

Poruszono już w niniejszym referacie mammo- i laktogenne działanie bodźców ssania i dojenia przy omawianiu sztucznego wywoływania laktacji. Jako dalszy przykład utrzymania laktacji przez ssanie można przytoczyć wyniki badań Bruce'a (1958, 1961), który utrzymywał laktację u samic szczura w ciągu 10—12 miesięcy przez regularne podstawianie im osesków z przyrodnych miotów. W wymienionym okresie wydzielana była dostateczna ilość mleka, która utrzymywała przyrost dzienny miotu na poziomie 7—9 g. Wspomniano również, że laktacja może utrzymać się u kóz i owiec po przecięciu wszystkich połączeń nerwowych pomiędzy wymieniem a ośrodkowym układem nerwowym. Wydaje się zatem, że dla regulacji czynności laktacyjnej (galaktopoeza) przedniego płata przysadki istnieje poza bodźcem ssania również jakiś mechanizm humoralny.

Omawianie wpływów układu nerwowego na laktację nie byłoby kompletne bez wzmianki o interesujących doświadczeniach Kokorina i Aizenbudze (1962). W badaniach tych krowy podzielono na grupy na podstawie wykonywania przez nie odruchów warunkowych na paszę, ujmowanych zgodnie z pawłowską interpretacją wyższej czynności nerwowej. W badaniach wykazano istnienie zbieżności pomiędzy typem krowy a wydajnością mleka. Zwierzęta silnego, zrównoważonego, żywego typu wykazywały najwyższą wydajność mleka i masła. Procesy korowe mogą zatem wywierać głęboki wpływ na laktację. Wydaje się również, że wpływy te zarówno w procesach wydzielniczych, jak i czynnościach motorycznych gruczołu mlecznego są wywierane głównie przez przysadkę.

Już po napisaniu niniejszego referatu zwróciły moją uwagę niektóre nowe ważne badania z zakresu fizjologii laktacji. Koziorowska (1962 a, b) opublikowała niedawno wyniki obserwacji dotyczące troficznego wpływu insuliny na gruczoł mlekowy u myszy *in vitro*. Badania Działoszyńskiego (1962) wykazały, że insulina odgrywa ważną rolę w syntetyzowaniu laktozy u kóz. Przez Domańskiego i Mazurczaka (1962) została opracowana nowa pomysłowa metoda zabiegu pozwalająca na przecięcie szypuły przysadki u owiec. Metodę tę autorzy zastosowali w badaniach nad wpływem przecięcia szypuły przysadki na rozród i laktację u owiec.

PIŚMIENNICTWO

1. Altman, A. D. (1945) — Wiestnik Żiwotnow, 1, 85.
2. Azimow, G. I. (1961) — Wiestnik Selskochozj. Nauk, 6, 58.

3. Azimov, G. J., N. K. Krouze (1937) — J. Dairy Sci., 20, 289.
4. Barysznikow, I. A. (1957) — „Problemy Fizjologii, Centralnoj Nerw-

noj Sistiemy“, s. 62, Akad. Nauk ZSRR, Moskwa, Leningrad.

5. Barysznikow, I. A., Twer-skoj, G. B. (1962) — *Fizjol. Żurnał SSSR*, 48, 235.

6. Benson, G. K., Cowie, A. T. (1956) — *J. Endocrin.*, 14, 54.

7. Benson, G. K., Cowie, A. T., Cox, C. P., Goldzveig, S. A. (1957) — *J. Endocrin.*, 15, 126.

8. Benson, G. K., Folley, S. J. (1956) — *Nature, Lond.*, 177, 700.

9. Biborski, J. (1956) — *Roczn. Nauk Roln.*, 70 B, 285.

10. Bintarningsih, Lyons, W. R., Johnson, R. E., Li C. H. (1958) — *Endocrinol.*, 63, 540.

11. Brown, W. R., Petersen, W. E., Gortner, R. A. (1936) — *J. Dairy Sci.*, 19, 147.

12. Bruce, H. M. (1958) — *Proc. roy. Soc. B*, 149, 421.

13. Bruce, H. M. (1961) — *J. Reprod. Fertil.*, 2, 17.

14. Cerruti, R. A., Lyons, W. R. (1960) — *Endocrinol.*, 67, 884.

15. Chadwick, A., Folley, S. J. (1962) — *J. Endocrin.*, 24, xi.

16. Chadwick, A., Folley, S. J., Gemzell, C. A. (1961) — *Lancet*, 2, 241.

17. Cotes, P. M., Crichton, J. A., Folley, S. J., Young, F. G. (1949) — *Nature, Lond.*, 164, 992.

18. Cowie, A. T. (1949) — *J. Endocrinol.*, 6, 145.

19. Cowie, A. T. (1952) — *J. Endocrinol.*, 51, 217.

20. Cowie, A. T. (1957) — *J. Endocrin.*, 16, 135.

21. Cowie, A. T. (1961) — „Milk: the mammary gland and its secretion, vol. 1, rozdz. 4, wyd. Kon. S. K., Cowie, A. T., New York i Londyn: Academic Press.

22. Cowie, A. T., Tindal, J. S. (1958) — *J. Endocrin.*, 16, 403.

23. Cowie, A. T., Tindal, J. S. (1960) — *J. Endocrin.*, 21, 115.

24. Cowie, A. T., Tindal, J. S. (1961 a) — *J. Endocrin.*, 22, 403.

25. Cowie, A. T., Tindal, J. S. (1961 b) — *J. Endocrin.*, 23, 79.

26. Cross, B. A. (1954) — *Nature, Lond.*, 173, 450.

27. Cross, B. A., Goodwin, R. F. W., Silver, I. A. (1958) — *J. Endocrin.*, 17, 63.

28. Cross, B. A., Harris, G. W. (1952) — *J. Endocrin.*, 8, 148.

29. Damm, H. C., Turner, C. W. (1960) — *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.*, 104, 472.

30. Damm, H. C., Turner, C. W. (1961) — *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.*, 107, 893.

31. Denamur, R., Martinet, J. (1959) — *C. R. Acad. Sci., Paris*, 248, 743 i 860.

32. Denamur, R., Martinet, J. (1960) — *Nature, Lond.*, 185, 252.

33. Denamur, R., Martinet, J. (1961) — *Ann. Endocr., Paris*, 22, 760.

34. Domański, E., Fitko, R. (1958) — *Rocz. Nauk Roln.*, 68 E, 333.

35. Domański, E., Mazurczak, J. (1962) — *Proc. 22nd Intern. Congres Physiol., Leyden, Holland.*

36. Działoszyński, L. (1962) — *Proc. 22nd Intern. Congr. Physiol. Leyden, Holland.*

37. Elias, J. J. (1959) — *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.*, 101, 500.

38. Ely, E., Petersen, W. E. (1941) — *J. Dairy Sci.*, 24, 211.

39. Ewy, Z. (1952) — *Rocz. Nauk Roln.*, 61, 111.

40. Fitko, R. (1960) — *Folia Morphologica*, 11, 303.

41. Flux, D. S. (1955) — *J. Endocrin.*, 12, 57.

42. Folley, S. J. (1936) — *Biochem. J.*, 30, 2262.

43. Folley, S. J. (1947) — *Brit. med. Bull.*, 5, 142.

44. Folley, S. J. (1956) — *The Physiology and Biochemistry of Lactation, Edinburgh i Londyn: Oliver i Boyd.*

45. Folley, S. J. (1961) — *Dairy Sci. Abstr.*, 23, 511.

46. Folley, S. J., Malpress, F.

H. (1948) — w *The Hormones*, vol. 1, s. 745, wyd. Pincus, G., Thiman, K. V., New York: Academic Press.

47. Folley, S. J., Young, F. G. (1938) — *Proc. roy. Soc.*, B. 126, 45.

48. Folley, S. J., Young, F. G. (1939) — *Bioch. J.*, 33, 192.

49. Folley, S. J., Young, F. G. (1940) — *J. Endocrin.*, 2, 226.

50. Folley, S. J., Young, F. G. (1941) — *Lancet*, 240, 380.

51. Goldman, H. Lindner, L. (1962) — *Experientia*, 18, 279.

52. Gowen, J. E., Tobey, E. R. (1931) — *J. gen. Physiol.*, 15, 67.

53. Greenbaum, A. L., Slater, T. F. (1957) — *Biochem. J.*, 66, 155.

54. Grüter, F., Stricker, P. (1929) — *Klin. Wschr.*, 8, 2322.

55. Harris, G. W. (1955) — *Neural Control of the Pituitary Gland*, London: Arnold.

56. Hutton, J. B. (1957) — *J. Endocrin.*, 16, 115.

57. Hutton, J. B. (1958) — *J. Endocrin.*, 17, 121.

58. Höhn, E. O. (1957) — *J. Endocrin.*, 16, 227.

59. Jacobson, D. (1961) — w „*Milk: the Mammary Gland and its Secretion*, vol. 1, rozdz. 3, wyd. Kon. S. K. Cowie, A. T. New York, London: Acad. Press.

60. Koziorowska, J. (1962 a) — *Acta Med. Polona*, 3, 237.

61. Koziorowska, J. (1962 b) — *Acta Union, Intern. contre Cancer*, 18, 211.

62. Lewin, I. (1957) — *Proc. R. Soc. Med.*, 50, 563.

63. Linzell, J. L. (1960) — *Nature*, Lond., 188, 596.

64. Lyons, W. R. (1937) — *Proc. Soc. exp. Biol.*, N. Y., 35, 645.

65. Lyons, W. R. (1958) — *Proc. roy. Soc.*, 149 B, 303.

66. Lyons, W. R., Li, C. H., Johnson, R. E. (1958) — *Recent Progr. Horm. Res.*, 14, 219.

67. Meites, J. (1959) — w „*Reproduction in Domestic Animals*, vol. 1,

rozdz. 16, wyd. Cole, H. H. Cupps, P. T., New York, London: Academic Press.

68. Meites, J. (1961) — w *Milk: the Mammary Gland and its Secretion*, vol. 1, rozdz. 8, wyd. Kon. S. K. Cowie, A. T., New York, London: Acad. Press.

69. Meites, J., Turner, C. W. (1942 a) — *Endocrinology*, 30, 711.

70. Meites, J., Turner, C. W. (1942 b) — *Endocrinology*, 31, 340.

71. Meites, J., Turner, C. W. (1948) — *Res. Bull. M. agric. Exp. St.*, Nr 415 i 416.

72. Munford, R. E. (1962) — *The sis*, University of Reading.

73. Naito, M., Shoda, Y., Nagai, J. (1955) — *Endocr. jap.*, 2, 205.

74. Nandi, S. (1958) — *J. nat. Cancer Inst.*, 21, 1039.

75. Nandi, S. (1959) — *Univ. Calif. Publ. Zool.*, 65, nr 1.

76. Nandi, S., Bern, H. A. (1961) — *Gen. comp. Endocrin.*, 1, 195.

77. Nelson, W. O. (1934) — *Endocrinol.*, 18, 33.

78. Olbrycht, T. (1955) — *Folia Biologica*, 3, 31.

79. Prop, F. J. A. (1960) — *Exper. Cell Res.*, 20, 256.

80. Prop, F. J. A. (1961) — *Path. Biol.*, 9, 640.

81. Rabinovich de Rubinstein, L. M. (1960) — *Rev. Soc. argent. Biol.*, 36, 249.

82. Randle, P. J. (1955) — w *The Hypophyseal Growth Hormone, Nature and Actions*, s. 495, wyd. Smith, R. W., Gaebler, O. H. Long, C. N. H., New York: Blakiston.

83. Ray, E. W., Averill, S. C., Lyons, W. R., Johnson, R. E. (1955) — *Endocrinol.*, 56, 359.

84. Richardson, K. C. (1949) — *Proc. roy. Soc.*, B. 136, 30.

85. Riddle, O., Bates, R. W., Dykshorn, S. W. (1933) — *Amer. J. Physiol.*, 105, 191.

86. Rivera, E. M., Bern, H. A. (1961) — *Endocrinol.*, 60, 340.

87. Rjabuszkó, E. O. (1957) — *Probl. Endokrin. Gormonoterapii*, 3, 82.

88. Sayers, G., Redgate, E. S., Royce, P. C. (1958) — *Ann. Rev. Physiol.*, 20, 243.
89. Selye, H. (1934) — *Amer. J. Physiol.*, 107, 535.
90. Silver, M. (1953) — *J. Endocrin.*, 10, 17.
91. Stricker, P., Grueter, F. (1928) — *C. R. Soc. Biol., Paris*, 99, 1978.
93. Swett, W. W., Book, J. H., Matthews, C. A., Fohrman, M. H. (1955) — *U. S. Dept. Agric. Techn. Bull.*, Nr 1111.
94. Talwalker, P. K., Meites, J. (1961) — *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.*, 107, 880.
95. Talwalker, P. K., Nicoll, C. S., Meites, J. (1961) — *Endocrinol.*, 69, 802.
96. Trentin, J. J., Turner, C. W. (1948) — *Res. Bull. M. Agric. Exp. St.*, Nr 418.
97. Czakajew, G. A. (1958) — *Liet. TSR. Mosk. Akad. Biol. Inst. Darbai*, 3, 229.
98. Czakajew, G. A. (1959) — *w Wopr. Fizjoł. Sielskochozjaj. Žiwot.*, wyd. Zaks, M. G., s. 3, Akad. Nauk Litovsk. SSSR, Vilnius, Kaunas.
99. Twerskoj, G. B. (1957) — *Žurn. Obszcz. Biol.*, 18, 169.
100. Twerskoj, G. B. (1958 a) — *Dokł. Akad. Nauk, SSSR*, 123, 1137.
101. Twerskoj, G. B. (1958 b) — *Dokł. Wsesojuz. Konf. Mołocz. Dieł* p. 36..
102. Twerskoj, G. B. (1962) — *Dokł. Akad. Nauk SSSR*, 142, 728.
103. Zaks, M. G. (1958) — *Fizjoł. Dwigatel. Appar. Mołocz. Železy Selsk. Žiw.*, Akad. Nauk SSSR, Moskwa, Leningrad.
104. Zaks, M. G. (1962) — *The Motor Apparatus of the Mammary Gland*, Oliver i Boyd, Edinburgh i Londyn.
105. Zotikowa, I. N. (1955) — *Trudy Inst. Fizjoł. im. Pawłowa*, 4, 63.
106. Zotikowa, I. N. (1962) — *Dokł. Akad. Nauk SSSR*, 142, 204.

A. T. Кауи

ОЧЕРК ПО НАСТОЯЩЕМУ ПОЛОЖЕНИЮ В ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПО ФИЗИОЛОГИИ ЛАКТАЦИИ

Резюме

Автор обсуждает настоящее положение в области исследований по развитию функции молочной железы, гормональной регуляции происходящих в ней процессов в предзачаточном периоде и в период стельности как и исследований по лактации, секреции молока и механизма его выделения.

A. T. Cowie

THE ACTUAL STATE OF RESEARCH ON PHYSIOLOGY
OF LACTATION

Summary

The author discusses the actual state of research on the development of mammary gland functions, the hormonal regulating of processes occurring in it while pregnancy and pregravidic period, as well as on lactation, secretion of milk, and the mechanisms of excreting it.